

Przemysław Leszek

W dniach 30/08-03/09/2014 odbył się w Barcelonie coroczny kongres Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Spotkanie kardiologów z całego świata po raz kolejny stało się interesującym wydarzeniem zarówno naukowym jak i edukacyjnym.

Programu Kongresu obejmował wiele przełomowych badań których wyniki prezentowane były trakcie sesji oraz prac oryginalnych w formie prezentacji abstraktowych. Wiele z powyższych prac dotyczyła problemu niewydolności serca (NS). Kilka z nich przedstawiono poniżej.

Dużym zainteresowaniem cieszyły się doniesienia dotyczące **kardiomiopatii okołoporodowej (PPCM)**. To dotychczas słabo poznana i zdefiniowana jednostka chorobowa do której podejście ulega ciągłym zmianom. Dla jej rozpoznania konieczne jest potwierdzenie związku czasowego pojawienia się objawów niewydolności serca zwykle z towarzyszącym uszkodzeniem lewej komory serca u uprzednio zdrowych kobiet w trakcie trwania ciąży lub w okresie po jej zakończeniu. Częstość występowania tej jednostki chorobowej jest bardzo różna w zależności od położenia geograficznego. Zapadalność w USA to około jedna kobieta na 2200 – 3000 ciężarnych, gdy w Południowej Afryce jedna na 1000 ciężarnych, a na Haiti jedna na 300 kobiet w ciąży. Rozpoznanie tej jednostki chorobowej nastrocza znaczne trudności gdyż objawy niewydolności serca jak duszność, czy obrzęki obwodowe często występują również u zdrowych kobiet w okresie ciąży. Bardzo wartościowym badaniem jest echokardiografia jednak jej dostępność szczególnie w krajach Afryki jest ograniczona. Pamiętać należy również że przy jej pomocy możemy wykryć bardziej zaawansowane formy uszkodzenia serca. Być może istotnym ułatwieniem wkrótce staną się badania biochemiczne (Placental Growth Factors sFlt/PIGF wraz z niskim poziomem relaxyny), aczkolwiek ich wartość diagnostyczna w chwili obecnej jest w trakcie oceny. Możliwie wczesne rozpoznanie PPCM umożliwi włączenie leczenia bromokryptyną która poprzez redukcję poziomu prolaktyny zmniejsza jej toksyczne działanie na mięsień serca i śródbłonek naczyń ograniczając uszkodzenie.

Być może wkrótce wzbogacą się możliwości farmakoterapii NS. Duże nadzieje wiązane są z cząsteczką o symbolu **LCZ 696**. To substancja o złożonym działaniu – z jednej strony blokująca receptor angiotensyny, a z drugiej neutralną endopeptydazę (NEP) odpowiedzialną za rozkład peptydów natriuretycznych. To podwójne działanie zmniejszające aktywację układu renina-angiotensyna-aldosteron z jednej strony a nasila działanie peptydów natriuretycznych przejawiając się korzyścią kliniczną co pokazane zostało w badaniu **PARADIGM-HF**. Do badania zrekrutowano 8442 pacjentów w II, III i IV klasie wg NHHA i upośledzoną funkcją skurczowa lewej komory (EF < 40%). Badanie prowadzono od grudnia 2012 do stycznia 2013 kończąc je przedwcześnie za względu na stwierdzone znaczne korzyści w grupie chorych leczonych LCZ 696. Porównano wpływ ACE-I (Enalapril) z LCZ 986 wykazując znaczną przewagę leczenia tym ostatnim w tak dobranej grupie chorych. Zastosowanie LCZ 986 przyczyniło się do znamiennej redukcji o 20% pierwotnego złożonego

punktu końcowego (zgon S-N lub hospitalizacja z powodu NS) – HR = 0.80, $p < .0000002$. Leczenie przy pomocy LCZ 986 znamienne zredukowało wtórne pkt końcowe w tym zgon z przyczyn S-N o 20% (HR = 0.08, $p < .000004$), czy śmiertelność ogólną HR = 0.84, $p < 0,001$.

W leczeniu niewydolności serca duże nadzieje wiązano z przywróceniem równowagi pomiędzy układem współczulnym i przywspółczulnym. W niewydolności serca obserwowana jest zwiększona aktywność układu współczulnego, stąd wydawało się że zwiększenie napięcia układu przywspółczulnego prowadzić może do zmniejszenia zaawansowania NS i odwrócenie procesu przebudowy mięśnia lewej komory serca. Jednym ze sposobów modyfikacji aktywności układu współczulnego jest **stymulacja nerwu błędnego**. Badaniem oceniającym ten typ stymulacji było badanie **NECTAR-HF**. W badaniu wzięło udział 96 pacjentów z niewydolnością serca u których implantowano stymulator i elektrodę w okolicy prawego nerwu błędnego. Po ocenie i sprawdzeniu parametrów stymulacji u połowy chorych utrzymano stymulację, gdy drugiej grupy pacjentów nie poddawano stymulacji. Wiadomo że włókna przywspółczulne prawego nerwu błędnego odpowiedzialne są za unerwienie węzła zatokowego i mięśnia przedsionków. Stąd zwiększenie impulsacji przywspółczulnej powinno teoretycznie rzecz biorąc doprowadzić do poprawy hemodynamicznej, odwrócenia przebudowy lewej komory serca (Echo serca), redukcji biomarkerów NS, zwiększenia wydolności wysiłkowej i poprawy jakości życia. Po 6 miesiącach trwania eksperymentu nie stwierdzono spodziewanych zmian w obiektywnych parametrach zaawansowania NS – zmian w procesie przebudowy lewej komory serca (Echo serca), poziomie biomarkerów NS czy wydolności wysiłkowej. W grupie poddanej stymulacji zaobserwowano niewielką poprawę parametrów jakości życia, aczkolwiek jest to parametr dość subiektywny i trudny do jednoznacznej oceny szczególnie w sytuacji gdy pomimo zachowania randomizacji, pacjenci byli w pełni świadomi czy są poddawani, czy też nie stymulacji nerwu błędnego.

Kolejnym bardzo ciekawym wątkiem tematycznym w grupie chorych z niewydolnością serca jest stwierdzana obecność **niedoboru żelaza**. Wiadomo że obecność niedoboru żelaza towarzysząca NS wpływa negatywnie na rokowanie, jak również pogarsza wydolność wysiłkową i jakość życia pacjentów. Być może więc istotnym czynnikiem w leczeniu NS wydaje się uzupełnienie niedoboru żelaza. Stąd też bardzo ważnym jest zdefiniowanie niedoboru – poziom ferrytyny poniżej 100 ng/mL, lub gdy ferrytyna 100 – 300 ng/mL i saturacja transferrytyny (TSAT) $< 20\%$. Jak pokazuje badanie CONFIRM – w tak dobranej grupie chorych suplementacja dożylna preparatem żelaza z carboxymaltozą w porównaniu do grupy otrzymującej placebo przynosi wymierną korzyść definiowaną jako poprawę wydolności wysiłkowej i jakości życia oraz redukcję ilości hospitalizacji.

Na koniec kilka interesujących ‘nowinek technicznych’ które mogą znaleźć zastosowanie w grupie chorych kardiologicznych.

Atrakcyjnym rozwiązaniem technicznym wydaje się **stymulator serca bez elektrod, który nie musi być zasilany energią z baterii elektrycznej**. Wszyscy użytkownicy typowych stymulatorów serca świadomi są faktu że istnieją dwa potencjalne słabe punkty

standardowych stymulatorów – wrażliwy na potencjalną możliwość uszkodzenia układ elektrod oraz zależność stymulatora od energii elektrycznej. W warunkach eksperymentalnych oba te problemy można ominąć stosując nowy typ stymulatora – wszczepionego bezpośrednio na epicardium (brak konieczności elektrod) czerpiącego zasilanie z energii kinetycznej ruchu serca (podobnie jak zegarki). Dotychczasowe jednak badania nie wykroczyły poza laboratoria, gdzie z dobrym efektem prowadzona jest stymulacja nawet dużych zwierząt laboratoryjnych (świnie o wadze ponad 60 kg).

Przezskórne wszczepianie sztucznej zastawki aortalnej (TAVI) z dostępu tętniczego przeprowadzone być może w znieczuleniu lokalnym (LA) bądź ze znieczuleniem ogólnym (GA). Wśród zespołów wszczepiających TAVI wydaje się obecnie że stosując dostęp przeznaczeniowy, coraz częściej stosuje się LA (wyjściowo 32%, obecnie 50% pacjentów). Z jednej strony wiąże się ze wzrastającym doświadczeniem operatorów. Z drugiej zaś strony wiadomo że przy porównywalnej skuteczności zabiegu (97%) w LA vs GA, wykorzystanie LA umożliwia ocenę wszczepienia w warunkach naturalnych jak również skraca czas hospitalizacji (LA 8,8 dnia GA 9,8 dnia, $p < 0.001$)

Lokalizacja zewnętrznych defibrylatorów (AED) w aglomeracjach zawsze stanowi duży problem decyzyjny i budzi poważne wątpliwości. Bazując na przeprowadzonych badaniach w Paryżu wiadomo że spośród zaobserwowanych ostatnio 4178 nagłych zatrzymań krążenia, poza miejscem zamieszkania wystąpiło 1415 z nich (34%). Ich lokalizacja była średnio oddalona o 324m od najbliższej poczty, 239m od najbliższej stacji metra, 137m od najbliższej wypożyczalni rowerów, 142m od najbliższej apteki. Stąd też biorąc pod uwagę zarówno lokalizację ale również dostępność na co dzień AED, w Paryżu rozmieszczono je w bezpośredni sąsiedztwie stacji metra i wypożyczalni rowerów. Wydaje się że podobna analiza powinna być przeprowadzona zawsze przy identyfikacji optymalnych miejsc dla rozmieszczenia AED.

Karol Kamiński

Ostatnie lata rzuciły nowe światło na udział kwasów nukleinowych w regulacji funkcjonowania komórek i ich wzajemnej komunikacji. Obecnie te badania powoli wchodzą do kardiologii. Podczas Kongresu Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego zaprezentowano nowe doniesienia wskazujące na regulację ekspresji **długich niekodujących łańcuchów RNA** w warunkach niewydolności serca, zarówno w modelach zwierzęcych jak i w mięśniu sercowym ludzi. **Samir Ounzain** i wsp. z Lozanny wykazali obniżoną ekspresję łańcuchów *Novlnc6* i *Novlnc44* w próbkach mięśnia serc eksplantowanych od pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową poddawanych transplantacji serca. Takie długie niekodujące fragmenty RNA mogą regulować zarówno transkrypcję jak i translację wielu genów. Ich rola nie została w pełni poznana, jednak coraz dobitniej przekonujemy się o istotnym znaczeniu materiału genetycznego, który do niedawna był określany mianem „śmieciowego” DNA.

Praktyczne wykorzystanie oceny innych niekodujących cząsteczek RNA – mikroRNA przedstawił **Jean-Paul Duong van Huyen**. Cząsteczki mikroRNA są aktywnie wydzielane do osocza przez komórki pod wpływem szeregu bodźców stresowych. Pracujący w Paryżu autorzy wykazali, iż na podstawie oceny stężenia czterech mikroRNA w surowicy (*miR-10a*, *miR-31*, *miR-92a* oraz *miR-155*) można w sposób całkowicie nieinwazyjny wykryć pojawienie się **procesu odrzucenia serca** po transplantacji, z precyzją porównywalną do oceny biopsji endomiokardialnej. Ponadto taka analiza pozwala na odróżnienie odrzucania zależnego od komórek T od odrzucania wynikającego z obecności przeciwciał.

Coraz więcej czasu na kongresach ESC poświęca się problemowi **bezdechu sennego**. W Barcelonie, podczas poświęconej temu tematowi sesji dydaktycznej przedstawiono patofizjologię tego zjawiska, jego konsekwencje oraz możliwości leczenia. Pacjenci z niewydolnością serca, u których występuje bezdech senny charakteryzują się gorszym rokowaniem, mają przyspieszoną niekorzystną przebudowę lewej komory, a także częściej występują u nich komorowe zaburzenia rytmu. Wielką wagę przywiązuje się do postawienia prawidłowego rozpoznania. W populacji pacjentów z ciężką niewydolnością serca szczególnie często występuje centralny bezdech (oddech Cheyne-Stokesa), charakteryzujący się, w przeciwieństwie do bezdechu obturacyjnego, nieprawidłową pracą ośrodka oddechowego i brakiem pobudzeń mięśni oddechowych. Obie formy bezdechu sennego wymagają zróżnicowanego podejścia i różnych sposobów leczenia. W ostatnich latach w terapii bezdechu centralnego stosuje się aparaty działające w trybie ASV (adaptive servo-ventilation) odznaczające się lepszą tolerancją i większą skutecznością niż urządzenia CPAP (continuous positive airway pressure). Nowatorską metodę leczenia inwazyjnego tej przypadłości przedstawił prof. Piotr Ponikowski omawiając wyniki pilotażowego badania oceniającego bezpieczeństwo i skuteczność stosowania implantowalnego stymulatora nerwu przeponowego w leczeniu centralnego bezdechu sennego. Autorzy wykazali skuteczne zmniejszenie epizodów bezdechu i desaturacji, przy dobrym profilu bezpieczeństwa stosowanego leczenia.

Kolejne interesujące doniesienie dotyczyło potencjalnej roli prognostycznej oceny stężenia **troponiny I** u pacjentów z **stenozą aortalną**. Calvin Chin i wsp. z Uniwersytetu w Edynburgu w badaniu prospektywnym wykazali, iż stężenie troponiny I ma ścisły związek z przerostem lewej komory oraz ilością tkanki łącznej w mięśniu sercowym u pacjentów z ciężką lub umiarkowaną stenozą aortalną. Wyższe stężenie troponiny I w sposób niezależny przewidywało wystąpienie zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych lub konieczność wymiany zastawki.

Nowe możliwości obrazowe umożliwiają identyfikację pacjentów z niewielkim uszkodzeniem mięśnia sercowego, które dotychczas umykało naszej uwadze, a pogarszało istotnie rokowanie i objawy. Analiza odkształceń (*strain*) lewej komory metodą śledzenia plamki (*speckle tracking*) w populacji pacjentek poddanych radioterapii z powodu raka sutka wykazała upośledzenie funkcji skurczowej pojawiające się podczas radioterapii i utrzymujące się nawet 6 tygodni po jej zakończeniu. Zmiany te były zauważalne szczególnie w analizie odkształceń podłużnych. Zaburzenia dodatkowo korelowały z maksymalną dawką promieniowania. Warto zauważyć, iż klasyczna ocena echokardiograficzna u tych pacjentek nie wykazywała żadnych odchyłeń od stanu prawidłowego.